BEITRÄGE ZUR LEHRE

VON DEN

EXSUDATEN UND TRANSSUDATEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER KÖNIGL. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT

ZU MÜNCHEN

UNTER DEM PRÄSIDIUM DES HERRN

GEHEIMRATH PROF. DR. HUGO VON ZIEMSSEN

VORGELEGT VON

FRITZ MORITZ

AUS MAINZ.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1886.

BEITRÄGE ZUR LEHRE

VON DEN

EXSUDATEN UND TRANSSUDATEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER KÖNIGL. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT

ZU MÜNCHEN

UNTER DEM PRÄSIDIUM DES HERRN

GEHEIMRATH PROF. DR. HUGO VON ZIEMSSEN

VORGELEGT VON

FRITZ MORITZ

AUS MAINZ.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1886.

SEINER

THEUREN MUTTER

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Das hervorragende klinische Interesse, das die pathologischen Transsudations- und Exsudationsprocesse im menschlichen Organismus in Anspruch nehmen dürfen, hat in verschiedenen neueren Arbeiten von Reuss[1]), Neidert[2]), Hofmann[3]), Runeberg[4]) u. A. seinen Ausdruck gefunden.

Es ist vorzugsweise die quantitative, chemische Untersuchung von Transsudaten und Exsudaten, auf die die Resultate sich stützen, die in diesen Abhandlungen niedergelegt sind. Obwohl nun bereits eine ansehnliche Anzahl von solchen Analysen vorliegt, so ist doch eine Vermehrung derselben vielleicht nicht ohne Nutzen, wozu ich durch die Untersuchung, der ich in einigen Fällen solche Flüssigkeiten unterworfen habe, beitragen möchte. Mit den Resultaten meiner Analysen gebe ich noch eine kurze Behandlung einiger Fragen, die sich in ungezwungene Beziehung zu meiner Arbeit bringen liessen. Da dieselben jedoch in engerer Verbindung zu einander nicht stehen, so werde ich sie der Uebersichtlichkeit halber auch in der Darstellung trennen.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geheimrath Prof. Dr. v. Ziemssen sowie Herrn Prof. Dr. Tappeiner, für freundlichen, einschlägigen Rath meinen verbindlichsten Dank auszudrücken.

Ueber approximative Bestimmung des Eiweisses in serösen Flüssigkeiten.

Die verschiedenen Methoden der quantitativen Bestimmung des Eiweissgehaltes von serösen Flüssigkeiten sind für den praktischen

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXIV.
2) Aerztliches Intelligenzblatt 1879. 3) Virch. Archiv. Bd. 78.
4) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXXIV u. XXXV.

Arzt aus dem Grunde wenig brauchbar, weil sie theils zu zeitraubend sind, theils die Einrichtungen eines Laboratoriums erfordern. Es ist ein Bedürfniss nach einer Methode vorhanden, die rascher und mit einfacheren Mitteln ein für praktische Zwecke genügend genaues Resultat liefert.

Ein solches Verfahren hat Reuss[1]) für Transsudate und Exsudate ausgearbeitet, und zwar berechnet er den Eiweissgehalt aus dem spec. Gewicht der betreffenden Flüssigkeit. Er geht dabei von der Thatsache aus, dass in serösen Flüssigkeiten der Gehalt an festen Bestandtheilen minus Eiweiss, also die Summe der Salze und Extractivstoffe eine annähernd constante Grösse ist. Verschiedenheiten im spec. Gewicht seröser Ergüsse können demnach nur von Verschiedenheiten des Eiweissgehaltes herrühren und letzterer wird sich demnach auch aus ersterem finden lassen.

Aus einer Anzahl von Analysen hat Reuss zu diesem Behufe die Formel

$$E = \frac{3}{8} (S - 1000) - 2{,}80$$

abgeleitet. In derselben bedeutet E den gesuchten Eiweissgehalt in Proc., S das spec. Gewicht der untersuchten Flüssigkeit bei 15° C., das des Wassers = 1000 gesetzt. Eine kleine Verbesserung, die Runeberg[2]) an der Formel angebracht hat, unterscheidet die Exsudate von den Transsudaten, indem nach ihm für erstere

$$E = \frac{3}{8} (S - 1000) - 2{,}88$$

für letztere

$$E = \frac{3}{8} (S - 1000) - 2{,}73$$

gilt.

Mit Hülfe der Reuss'schen Formel gestaltet sich die Bestimmung des Eiweissgehaltes einer serösen Flüssigkeit demnach sehr einfach, da die Ermittelung des spec. Gewichtes mit einem Aräometer in kürzester Zeit möglich ist. Doch muss man die serösen Flüssigkeiten zuvor längere Zeit, etwa 12 Stunden, stehen lassen, damit die in ihnen enthaltenen Gase abdunsten können, da anderenfalls ein zu geringes spec. Gewicht sich ergeben würde.

Ein Vergleich der in den von mir untersuchten Fällen solchergestalt aus dem spec. Gewicht berechneten Werthe für den Eiweiss-

---

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXVIII.
2) Ebenda. Bd. XXXVI. S. 293.

gehalt mit den durch Wägung bestimmten, wie er in der folgenden Tabelle angestellt ist, gibt uns eine Bestätigung von der auch anderweitig hervorgehobenen Brauchbarkeit der Verfahrens.

	Durch Wägung bestimmt	Nach Reuss berechnet	Differenz
Pleuraexsudat	5,974	6,00	+ 0,026
=	5,344	5,26	— 0,084
=	5,085	4,62	— 0,365
=	4,992	4,66	— 0,332
=	4,810	4,62	— 0,190
=	4,778	4,77	— 0,008
=	4,503	4,66	+ 0,157
=	3,480	3,41	— 0,070
Peritonealexsudat	4,512	4,47	— 0,040
Peritonealtranssudat	1,837	1,97	+ 0,133
=	1,226	1,39	+ 0,164
=	1,201	1,54	+ 0,339
=	1,163	1,32	+ 0,167
Anasarka	0,281	0,34	+ 0,061
Hydrocele	2,997	3,23	+ 0,223

Mittlere Differenz ± 0,157

Die Zusammenstellung ergibt einen mittleren Fehler von ± 0,157 Proc. für die Bestimmung nach Reuss. In 6 von den 15 Fällen, also in 40 Proc., bleibt der Fehler unter 0,1 Proc., die grösste Abweichung ist 0,36 Proc. Diese Genauigkeit ist wohl eine für praktische Zwecke genügende zu nennen und die Reuss'sche Methode ist demnach bei ihrer Einfachheit empfehlenswerth.

Es rühren die Fehler bei dem Reuss'schen Verfahren, eine genaue Bestimmung des spec. Gewichtes vorausgesetzt, nur davon her, dass die Menge der ausser dem Eiweiss in serösen Ergüssen vorhandenen festen Stoffe nicht genau, sondern nur annähernd constant ist. Eine approximative Methode, die sich mit der Frage nach dem Eiweissgehalt direct und nur an dieses wendete, würde diese Fehlerquelle umgehen. Eine solche Methode hat Brandberg[1]) für die Bestimmung des Eiweisses im Harn angegeben. Dieselbe ist auf die sogenannte Heller'sche Eiweissprobe gegründet.

Diese besteht darin, dass man die auf Eiweiss zu prüfende Flüssigkeit vorsichtig mit einer Pipette über concentrirte Salpeter-

1) Approximativ bestämmning of ägghvita i Urin. Upsala läkareförenings förhandl. Bd. XV. p. 520.

säure schichtet. Bei der Anwesenheit von Eiweiss entsteht an der Berührungsgrenze beider Flüssigkeiten ein bläulichweisser Ring von durch die Salpetersäure gefälltem Eiweiss. Bei stärkerem Eiweissgehalt tritt der Ring sofort und sehr deutlich auf, bei geringerem erscheint er schwach und erst nach einiger Zeit.

Brandberg fand nun, dass bei einem Eiweissgehalt von 1:30000 = 0,0033 Proc. in dieser Weise sich ein Ring ergab, der nach $2^1/_2$ bis 3 Minuten eben sichtbar wurde. War der Eiweissgehalt noch geringer, so erschien in dieser Zeit kein Ring.

Mit Zugrundelegung dieser Beobachtung bestimmte Brandberg den Eiweissgehalt eines Harnes in der Weise, dass er letzteren verdünnte, bis er in der angegebenen Art und Zeit eben noch einen Eiweissring ergab. Diese Verdünnung musste also 0,0033 Proc. Eiweiss enthalten, und wenn man die zu ihr verwandte Wassermenge kannte, so liess sich der Eiweissgehalt des ursprünglichen Harnes leicht berechnen. Um jede Rechnung zu ersparen, entwarf Brandberg eine Tabelle, aus der der einer gewissen Verdünnung entsprechende Eiweissgehalt direct ersichtlich war.

Da nun die Methode für den Eiweissharn recht brauchbare Resultate gab — in einer Reihe von 23 Bestimmungen betrug der mittlere Fehler nur 0,063 Proc., der grösste Fehler 0,206 Proc. — so lag die Idee nahe, sie auch auf ihre Brauchbarkeit bei serösen Ergüssen zu prüfen. Ich habe dies in mehreren Fällen versucht.

Zunächst sei mir ein kurzes Eingehen auf die Technik gestattet, die ich bei der Methode in Anwendung brachte. Die Originalarbeit Brandberg's war mir nicht zugänglich, ich kannte dieselbe nur aus Referaten.[1])

Im Folgenden bezeichne ich eine Flüssigkeit, die 0,0033 Proc. Eiweiss enthält, als Normalflüssigkeit, und die 100fache Verdünnung des auf Eiweiss zu untersuchenden Exsudates oder Transsudates als $^1/_{100}$ Flüssigkeit.

Ich entwarf eine Tabelle (s. S. 5), aus der direct entnommen werden konnte, welchen Eiweissgehalt die zu untersuchende Flüssigkeit haben musste, wenn der Zusatz einer bestimmten Anzahl Cubikcentimeter Wasser zu 1 Ccm. der $^1/_{100}$ Flüssigkeit nöthig war, um die Normalflüssigkeit herzustellen. Dass ich in der Tabelle von einer 100fachen Verdünnung der zu untersuchenden Flüssigkeit ausging, die von vornherein hergestellt wurde, geschah, um die Manipulation

1) Virchow und Hirsch, Jahresberichte 1880. Bd. I. S. 251 und 1883. Bd. I. S. 163.

Verdünnung	1/100 Flüssigkeit in Ccm.	Wasser in Ccm.	Eiweissgehalt in Proc.	Verdünnung	1/100 Flüssigkeit in Ccm.	Wasser in Ccm.	Eiweissgehalt in Proc.
100 fach	1	0	0,33	960 fach	1	8,6	3,19
120 =	1	0,2	0,39	980 =	1	8,8	3,26
140 =	1	0,4	0,46	1000 =	1	9,0	3,33
160 =	1	0,6	0,53	1020 =	1	9,2	3,39
180 =	1	0,8	0,59	1040 =	1	9,4	3,46
200 =	1	1,0	0,66	1060 =	1	9,6	3,53
220 =	1	1,2	0,73	1080 =	1	9,8	3,59
240 =	1	1,4	0,79	1100 =	1	10,0	3,66
260 =	1	1,6	0,86	1120 =	1	10,2	3,73
280 =	1	1,8	0,93	1140 =	1	10,4	3,79
300 =	1	2,0	0,99	1160 =	1	10,6	3,86
320 =	1	2,2	1,06	1180 =	1	10,8	3,93
340 =	1	2,4	1,13	1200 =	1	11,0	3,99
360 =	1	2,6	1,19	1220 =	1	11,2	4,06
380 =	1	2,8	1,26	1240 =	1	11,4	4,13
400 =	1	3,0	1,33	1260 =	1	11,6	4,19
420 =	1	3,2	1,39	1280 =	1	11,8	4,26
440 =	1	3,4	1,46	1300 =	1	12,0	4,33
460 =	1	3,6	1,53	1320 =	1	12,2	4,39
480 =	1	3,8	1,59	1340 =	1	12,4	4,46
500 =	1	4,0	1,66	1360 =	1	12,6	4,53
520 =	1	4,2	1,73	1380 =	1	12,8	4,59
540 =	1	4,4	1,79	1400 =	1	13,0	4,66
560 =	1	4,6	1,86	1420 =	1	13,2	4,73
580 =	1	4,8	1,93	1440 =	1	13,4	4,79
600 =	1	5,0	1,99	1460 =	1	13,6	4,86
620 =	1	5,2	2,06	1480 =	1	13,8	4,93
640 =	1	5,4	2,13	1500 =	1	14,0	4,99
660 =	1	5,6	2,19	1520 =	1	14,2	5,06
680 =	1	5,8	2,26	1540 =	1	14,4	5,13
700 =	1	6,0	2,33	1560 =	1	14,6	5,19
720 =	1	6,2	2,39	1580 =	1	14,8	5,26
740 =	1	6,4	2,46	1600 =	1	15,0	5,33
760 =	1	6,6	2,53	1620 =	1	15,2	5,39
780 =	1	6,8	2,59	1640 =	1	15,4	5,46
800 =	1	7,0	2,66	1660 =	1	15,6	5,53
820 =	1	7,2	2,73	1680 =	1	15,8	5,59
840 =	1	7,4	2,79	1700 =	1	16,0	5,66
860 =	1	7,6	2,86	1720 =	1	16,2	5,73
880 =	1	7,8	2,93	1740 =	1	16,4	5,79
900 =	1	8,0	2,99	1760 =	1	16,6	5,86
920 =	1	8,2	3,06	1780 =	1	16,8	5,93
940 =	1	8,4	3,13	1800 =	1	17,0	5,99

des Verdünnens, das bei beträchtlichem Eiweissgehalt seröser Ergüsse oft ins 1000fache gehen musste, zu erleichtern.

Das Gesetz für den Bau der nöthigen Tabelle liegt in der Formel $E = V . 0{,}3333 + 0{,}3333$, worin E den gesuchten Eiweissgehalt in Proc. und V die Anzahl Cubikcentimeter Wasser bedeutet, die zu 1 Ccm. $^1/_{100}$ Flüssigkeit zugesetzt werden mussten.

Eine Bestimmung verläuft etwa in folgender Weise. 1 Ccm. der zu untersuchenden Flüssigkeit wird mit einer Normalpipette genau abgemessen und mit 9 Ccm. Wasser, die man aus einer Bürette zulaufen lässt, verdünnt. Von dieser Verdünnung werden 5 Ccm. mit 45 Ccm. Wasser versetzt, um so eine 100fache Verdünnung zu erzielen. Von dieser werden Portionen von je 1 Ccm. in Gläschen gegeben, in denen sie weiter verdünnt werden. Zur vorläufigen Orientirung stellt man sich zweckmässig etwa 4—5 Verdünnungen in grösseren, vielleicht um 1 Proc. im Eiweissgehalt entfernten Abständen her, um durch deren Prüfung zunächst engere Grenzen zu erhalten, innerhalb deren der gesuchte Eiweissgehalt liegen muss. Man hat dann zur genauen Bestimmung nur noch die Verdünnungen im Intervalle von 1 Proc. Eiweiss nöthig.

Zur Prüfung, ob man mit einer Verdünnung bei der Normalflüssigkeit angelangt ist, wird eine kleine Portion der ersteren, ca. 2—3 Ccm., mit einer in eine feine Spitze ausgezogenen Pipette auf ein etwa gleiches Volum concentrirter Salpetersäure in einem Reagensgläschen recht behutsam geschichtet, um eine Mischung beider Flüssigkeiten zu vermeiden. Am besten lässt man die Flüssigkeit an der Wand des schräg gehaltenen Gläschens langsam herablaufen. Nach Notirung der Zeit wird sodann das Gläschen zur Beobachtung, ob ein Ring und zu welcher Zeit er auftritt, auf ein Gestell gegeben, dessen Rückwand mit mattschwarzem Papier beklebt ist.

Die Resultate, die ich mit diesem Verfahren erzielte, lasse ich in nachstehender Tabelle (s. S. 7) neben den durch Wägung bestimmten Werthen folgen.

Diese allerdings nicht besonders zahlreichen Bestimmungen scheinen mir dennoch zu genügen, um zu einem Urtheil über die Brauchbarkeit des Verfahrens bei serösen Ergüssen, und zwar zu keinem besonders günstigen, zu kommen. Es sind zwar die Resultate 7 bis 10 recht befriedigend, auch 1 und 6 sind ganz brauchbar. Dagegen sind Fehler von fast 1,0 Proc. und darüber, wie in 3, 4 und 5 auch für bescheidene Ansprüche an Genauigkeit zu gross und das Verfahren scheint mir deshalb, abgesehen von seiner etwas umständlichen Handhabung, bei serösen Ergüssen nicht empfehlenswerth.

	Durch Wägung bestimmter Eiweissgehalt in Proc.	Nach Brandberg bestimmter Eiweissgehalt in Proc.	Differenz
1	5,344	5,53	+ 0,186
2	4,810	5,33	+ 0,520
3	4,778	2,86	— 1,918
4	4,503	3,20	— 1,303
5	3,973	3,00	— 0,973
6	3,480	3,33	— 0,150
7	1,226	1,20	— 0,026
8	1,201	1,20	— 0,001
9	1,163	1,20	+ 0,037
10	0,281	0,20	— 0,081

Mittlere Differenz ± 0,52

Es erübrigt nun noch, eine Erklärung zu versuchen, warum die Methode bei Exsudaten und Transsudaten unsicher ist, während ihre Resultate beim Eiweissharn wohl befriedigende sind.

3 Punkte scheinen mir hier zu berücksichtigen zu sein.

Eine Fehlerquelle des Verfahrens überhaupt besteht in einer schwer zu vermeidenden, wenn auch nur geringen Unsicherheit in der Beobachtung des ausschlaggebenden Eiweissringes. Es liegt nun in der Natur der Sache, dass die davon herrührenden Abweichungen des Endresultates vom wahren Werthe um so grösser sein werden, je grösser letzterer selbst ist. Fand man z. B. bei einem Harn mit dem wahren Eiweissgehalt von 0,8 Proc. mit der approximativen Methode 0,72 Proc., d. h. eine Differenz von 0,08 Proc. = 10 Proc. vom wahren Werthe, so hätte man, wie sich durch Rechnung nachweisen lässt, bei einer Flüssigkeit mit dem wahren Eiweissgehalt von 5 Proc. ceteris paribus auf einen Gehalt von 4,5 Proc. Eiweiss kommen müssen, d. h. eine absolute Differenz von 0,5 Proc., die aber ebenfalls 10 Proc. vom wahren Werthe ist. Bei dem meist bedeutend höheren Eiweissgehalt, vor Allem der Exsudate, sind also bedeutend grössere absolute Differenzen als beim Harn von vornherein zu erwarten.

Eine weitere Fehlerquelle scheint mir bedingt durch die Verschiedenheit im Salzgehalt des Harnes einerseits und der Exsudate und Transsudate andererseits.

Ein grösserer Salzgehalt wird einen Einfluss dahin ausüben, dass das Eiweiss durch Salpetersäure leichter ausgefällt wird und umgekehrt. Da nun die serösen Ergüsse an sich salzärmer sind als durchschnittlich der Harn und weit grösserer Verdünnung als dieser unter-

liegen, so müsste der Erfolg der sein, dass eine Verdünnung z. B. eines Exsudates, die zwischen der 2. und 3. Minute mit Salpetersäure eben noch einen Ring ergibt, nicht 0,0033 Proc. Eiweiss, sondern mehr enthält, weil eben die Fällbarkeit des Eiweisses durch den geringen Salzgehalt vermindert ist, und dass man so zu Resultaten kommt, die zu niedrig sind. Ein Blick auf die Tabelle zeigt in der That, dass die Mehrzahl der Bestimmungen mit der Brandberg'schen Methode unter dem wahren Werthe bleibt.

Dass grössere Unterschiede im Salzgehalt den erwähnten Einfluss haben können, davon habe ich mich überzeugt. In Nr. 4 der Tabelle verdünnte ich einmal mit Wasser und einmal mit 0,8 Proc. Kochsalzlösung. Während ich mit der ersten Portion zu dem um 1,3 Proc. zu niederen Werthe 3,2 Proc. kam, ergab die mit Kochsalzlösung versetzte einen rasch sich bildenden Ring noch bei einer Verdünnung, die einem Eiweissgehalt von 6,6 Proc. entsprach, was also um 2 Proc. zu hoch gewesen wäre. Es ist mir nun sehr wahrscheinlich, dass auch geringere Unterschiede im Salzgehalt einen ähnlichen Einfluss auf die Fällbarkeit des Eiweisses haben können, der gar nicht gross zu sein braucht, um, besonders bei hohem Eiweissgehalt, im Endresultat zu einer beträchtlichen Differenz zu führen.

Endlich ist noch die Möglichkeit in Erwägung zu ziehen, dass die verschiedenen Eiweisskörper, die in den serösen Ergüssen in variablen Verhältnissen zu einander vorkommen, in Bezug auf ihre Fällbarkeit durch Salpetersäure sich nicht völlig gleich verhalten, so dass der eine leichter, der andere schwerer ausfiele, eine Annahme, die auch Brandberg zu machen scheint. Je nach dem Ueberwiegen des einen oder anderen müsste das Resultat zu hoch oder zu niedrig ausfallen, und zwar würde der Fehler wieder bei dem hohen Eiweissgehalt der Exsudate besonders merklich werden.

Ueber einen durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper in Exsudaten.

Bei einer Anzahl von serösen Ergüssen machte ich einige Beobachtungen über das Verhalten eines Eiweisskörpers, das mir von dem gewöhnlichen etwas abzuweichen schien.

Tropfenweiser Zusatz von verdünnter, annähernd 5proc. Essigsäure [1]) bringt in der unverdünnten Flüssigkeit eine starke Trübung hervor, die anfangs beim Umschütteln wieder verschwindet, jedoch bleibend wird, wenn die Reaction neutral oder schwach sauer wird.

1) Im Folgenden ist unter Essigsäure immer eine Säure dieser Concentration verstanden.

Weiterer Zusatz von Säure verstärkt die Trübung, die öfters flockig wird. Im Ueberschuss von Essigsäure löste in einigen Fällen der Niederschlag sich völlig wieder auf, meist war jedoch zwar Aufhellung, aber keine völlige Lösung, selbst mit sehr viel Säure zu erreichen. In verdünnten Mineralsäuren, z. B. Salzsäure und ebenso mit Alkalien ist die Fällung unschwer löslich. Durch sehr vorsichtigen Zusatz verdünnter Mineralsäuren kann übrigens ebenso wie durch Essigsäure eine Fällung erhalten werden.

Der durch Essigsäure erzeugte Niederschlag löst sich mit einigen Tropfen concentrirter Kochsalzlösung, falls der Zusatz von Säure kein zu grosser war. Ebenso kann man durch Kochsalzzusatz zur Flüssigkeit vor dem Ansäuern eine Ausfällung verhindern. Die Lösung des Niederschlages durch Kochsalz trat jedoch nicht ein, wenn der Essigsäurezusatz ein gewisses Maass überschritt.

Ehe ich zur Schilderung der Versuche übergehe, die den Körper näher charakterisiren sollten, soll folgende Tabelle eine Uebersicht der Fälle geben, die ich auf ihr Verhalten gegen Essigsäure untersuchte.

		Spontane Gerinnung?	Fällung mit Essigsäure?	Bemerkungen	Eiweiss in Proc.
1	Exsudat	ja	ja		5,085
2	=	ja	ja		4,992
3	=	ja	ja		5,344
4	=	?	ja	auf Gerinnung nicht geachtet	4,512
5	=	ja	ja		5,974
6	=	ja	ja		4,810
7	=	ja	ja		4,778
8	=	ja	ja		3,480
9	=	ja	ja		4,503
10	Transsudat	?	nein	auf Gerinnung nicht geachtet	1,836
11	=	nein	nein		1,226
12	=	nein	nein		1,201
13	=	nein	nein		1,163
14	=	spärlich	spärlich	stark hämorrhagisch	1,837
15	=	nein	nein		0,281
16	?	nein	nein	Hydrocele, ohne genauere Angaben	2,997
17	Exsudat	ja	ja	Punction aus dem Abdomen einer Katze	3,973

Wir entnehmen der Zusammenstellung, dass nur eine gewisse Klasse der serösen Ergüsse, nämlich die entzündlichen Processen ihren Ursprung verdankenden Exsudate, die beschriebene Reaction zeigten. Als Exsudate sind die betreffenden Fälle gekennzeichnet zunächst durch die klinische Diagnose, die aus den zu Ende dieser Arbeit angeführten Krankengeschichten sich ergibt, ferner durch ihren

hohen Eiweissgehalt[1]) und ihre spontane Gerinnung. Die übrigen Fälle sind aus ebenso genügenden Gründen als Transsudate zu betrachten. Nur 2 Fälle, Nr. 14 und 16, sind für unsere Frage nicht ganz klar. Was zunächst letzteren, eine Hydrocelenflüssigkeit betrifft, so ist, da genauere krankengeschichtliche Angaben fehlen, nicht sicher zu bestimmen, ob es um ein Exsudat oder Transsudat sich handelte. Für ersteres spräche der hohe Eiweissgehalt, doch kann ein solcher Eiweissgehalt immerhin auch einmal in einem Transsudate bei langem Verweilen desselben in der serösen Höhle durch Eindickung zu Stande kommen, und in diesem Falle würde es zur Regel stimmen, dass die Flüssigkeit mit Essigsäure keine Fällung gab. Nr. 14 wurde, als von derselben Patientin wie die unzweifelhaften Transsudate 11, 12 und 13 stammend, ebenfalls als Transsudat angesehen, ergab aber trotzdem Fällung mit Essigsäure. Dieselbe war jedoch nur spärlich, während die ausgesprochenen Exsudate einen sehr starken Niederschlag gezeigt hatten. Es kommt nun aber gewiss häufig vor, dass Exsudationsprocesse sich zu Transsudationen hinzugesellen und die serösen Ergüsse in solchen Fällen müssten eine geringere Trübung mit Essigsäure ergeben, da sie ja verdünnte Exsudate darstellen. Als einen solchen Fall betrachte ich Nr. 14. Nachdem ich aus den angeführten Fällen die Ueberzeugung bekommen hatte, dass nur die Exsudate im Gegensatz zu reinen Transsudaten den durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper enthielten, untersuchte ich in der Folge noch eine Anzahl pathologischer seröser Flüssigkeiten nach dieser Richtung hin und fand bei allen jene Regel bestätigt.

In einem Falle ermittelte ich in einem Exsudate den Gehalt an dem fraglichen Körper auf folgende Weise. 2 Ccm. 96 proc. Essigsäure wurden zu 150 Ccm. Exsudat zugesetzt und rasch durchgeschüttelt. Von der flockigen Ausscheidung wurde abfiltrirt. Das klare Filtrat zeigte auf Zusatz von Essigsäure keine Fällung mehr. Der Eiweissgehalt des ursprünglichen Exsudates wurde durch Coagulation in der Hitze auf 5,24 Proc. bestimmt, der Eiweissgehalt nach Ausfällung durch Essigsäure auf 4,69 Proc. Die Differenz von 0,55 Proc. stellt die demnach nicht geringe Menge der durch Essigsäure fällbaren Substanz dar.

Aus diesem Versuch erhellt nebenbei auch, dass die betreffende Substanz durch Erhitzen coagulabel ist.

Die Exsudate werden gewöhnlich als Filtrate des Blutes durch die entzündlich veränderte Gefässwand hindurch aufgefasst und daher,

---

1) Vgl. Reuss, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXIV.

wenn man von dem Gehalt an Fibrinogen absieht, als qualitativ dem Blutserum gleich zusammengesetzt angesehen. Blutserum aber — ich prüfte solches vom Menschen, Pferde und Rinde — gibt mit Essigsäure keine Fällung, wie wir sie bei den Exsudaten gesehen haben. Es liegt hier also ein qualitativer Unterschied vor.

Wenn man Serum stark verdünnt, gelingt es allerdings bekanntlich durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Essigsäure, einen Eiweisskörper auszufällen, und zwar ist dies das Serumglobulin. Die Fällung ist im Säureüberschuss sowie auf Zusatz von wenig Kochsalzlösung leicht wieder löslich. Hier haben wir eine Aehnlichkeit zu dem Verhalten, das die Exsudate, aber diese schon im unverdünnten Zustande, zeigen. Diese Aehnlichkeit wird noch grösser, wenn man auch das Exsudat in der Verdünnung mit Essigsäure prüft. Alsdann ist der Niederschlag nicht nur mit etwas Kochsalzlösung, sondern auch im Säureüberschuss leicht löslich, was er in der unverdünnten Flüssigkeit, wie bereits angegeben, meist nicht war. Es könnte demnach scheinen, als ob ein Unterschied, wie er zwischen unverdünntem Serum und Exsudat so deutlich war, zwischen den verdünnten Flüssigkeiten gar nicht bestehe. Folgender Versuch aber deckt eine Verschiedenheit auf.

Es wurden Serum und Exsudat, beide von bekanntem Eiweissgehalt, soweit verdünnt, dass sie den gleichen Eiweissgehalt von ca. 0,6 Proc. bekamen. In der Serumverdünnung erzeugten 2 Tropfen verdünnter Essigsäure eine milchige Trübung, die sich aber beim 3. und 4. Tropfen schon wieder aufhellte. In der Exsudatverdünnung stellte sich nach ebenfalls 2 Tropfen Essigsäure eine starke flockige Trübung ein, die zwar ebenfalls bei weiterem Essigsäurezusatz allmählich sich aufhellte, beim 12. Tropfen aber noch stärker war, als die im Serum überhaupt gewesen war.

Um dies verschiedene Verhalten deutlich zu machen, muss der Zusatz von Säure zu dem Serum und Exsudat ein in jeder Art gleichmässiger sein, so dass man nicht etwa die Säure zu der einen Portion langsam und tropfenweise, zur anderen in einem Guss gibt. Dann nämlich sind die Proben aus Gründen, die später sich ergeben werden, nicht vergleichbar.

Es wurde also im verdünnten Exsudate ein stärkerer und gegen die Einwirkung eines Säureüberschusses resistenterer Niederschlag erzeugt als im Serum. So nahe es liegt, diesen Unterschied auf unseren Eiweisskörper zu beziehen, so muss doch, um dies mit Sicherheit zu können, noch ein Einwand beseitigt werden. Es war möglich, dass Serumalbumin und Serumglobulin im Exsudate in einem

anderen Verhältnisse sich befanden als im Serum, dass somit vielleicht das verdünnte Exsudat, obwohl im Gesammteiweissgehalt dem verdünnten Serum gleich, doch an Serumglobulin reicher gewesen wäre, und dass dies die Verschiedenheit ihres Verhaltens bewirkt hätte. Ich bestimmte daher in zwei Exsudaten und im Serum vom Rinde die Menge des Globulins. Dasselbe wurde in bekannter Weise durch Uebersättigen der Flüssigkeiten mit Magnesiumsulfat ausgefällt.

	Gesammteiweiss-gehalt in Proc.	Globulingehalt in Proc.	Globulingehalt im Verhältniss zum Gesammteiweissgehalt in Proc.
Pleuraexsudat	4,81	1,47	30,56
Pleuraexsudat	4,78	1,80	37,73
Serum vom Rinde	6,73	2,57	38,19

Aus diesen Bestimmungen ergibt sich, dass das Verhältniss des Globulingehaltes zum Gesammteiweissgehalt in den Exsudaten nicht wesentlich von dem im Serum differirte, und dass somit die in Frage stehenden Verdünnungen bei gleichem Eiweissgehalt auch annähernd gleichen Globulingehalt hatten und so die Annahme, dass ihr verschiedenes Verhalten auf verschiedenen Globulinmengen beruhe, hinfällig wurde. Meines Erachtens war damit erwiesen, dass unser fraglicher Körper das Verhalten des verdünnten Exsudates bedingt hatte. Er machte sich also auch in verdünnter Lösung auf Essigsäurezusatz bemerkbar. Mit Zugrundelegung dieser Folgerung kommen wir zur Kenntniss einer weiteren Eigenschaft unseres Körpers, die zu seiner Classification wichtig ist, nämlich seiner Fällbarkeit durch CO_2. Durch eine Portion ca. 15fach verdünnten Exsudates wurde ein Strom CO_2 geleitet, ohne mit Essigsäure vorher anzusäuren, und von der Fällung abfiltrirt. Das klare Filtrat gab mit Essigsäure keine Spur von Trübung mehr. Unser Körper war, wie das Serumglobulin, durch CO_2 ausgefällt. Daraus ist der Schluss wohl zulässig, dass er ebenfalls zu den Globulinen zu rechnen ist. Zu dieser Annahme kommt man auch indirect durch Ausschluss einiger Körper, die nach einzelnen der beschriebenen Reactionen allenfalls in Frage kämen, nämlich des Alkalialbuminats und des Mucins. Gegen Alkalialbuminat spricht besonders die Löslichkeit der durch Essigsäure erzeugten Fällung bei Zusatz eines Neutralsalzes, des Kochsalzes.

Gegen Mucin ist neben dem Umstand, dass den Exsudaten der physikalische Charakter einer schleimigen Flüssigkeit völlig abging,

hauptsächlich die Coagulabilität des Körpers in der Hitze und die Löslichkeit des durch Essigsäure bewirkten Niederschlages im Ueberschuss der Säure einzuwenden, wie sie manchmal im unverdünnten, immer im verdünnten Exsudate sich zeigte. Ein Versuch, der Annahme, dass unser Körper zu den Globulinen zu rechnen sei, durch den Nachweis seiner Fällbarkeit mit Magnesiumsulfat eine weitere Stütze zu geben, stösst auf Schwierigkeiten. Es gibt zwar das klare Filtrat eines zum Zwecke der Ausfällung der Globuline mit Magnesiumsulfat behandelten Exsudates auf Zusatz von Essigsäure keine Trübung mehr, aber es bleibt dabei der Einwand, dass die Anwesenheit von Magnesiumsulfat im Filtrat den Körper der Essigsäure gegenüber in Lösung halten könne.

Durch Bestimmung der Coagulationstemperatur der verschiedenen Eiweisskörper in Exsudaten weiteren Aufschluss zu gewinnen, ist in unserem Falle schwierig, da es einer gewissen Ansäuerung bedürfte, um eine flockige Coagulation zu bekommen, von der sich gut abfiltriren liesse, eine solche Ansäuerung aber an sich schon den fraglichen Körper ausfällt. Es durften demnach die alkalisch reagirenden Exsudate nur gerade neutralisirt werden. Bei 57° trat eine leichte Trübung auf (wohl auf Fibrinogen zu beziehen), die sich bei weiterem Erhitzen rasch verstärkte, ohne jedoch bei 68° flockig zu werden. Bei dieser Temperatur war die Trübung ganz dicht geworden, und es liess sich, wenn auch nicht ganz klar, abfiltriren. Im Filtrat verstärkte sich die Trübung auf Zusatz von Essigsäure nur unbedeutend mehr, so dass also bei 68° der grösste Theil unseres Körpers coagulirt sein musste. Die Coagulationstemperatur des gewöhnlichen Serumglobulins wird auf 72—75° angegeben. Bei 70° gestand die ganze Exsudatflüssigkeit zu einer Gallerte.

Was das Globulin in Exsudaten hauptsächlich von dem gewöhnlichen Serumglobin unterscheidet, ist der Umstand, dass es schon in einer Salzlösung von ca. 0,85°, dem durchschnittlichen Salzgehalt eines Exsudates, durch verdünnte Essigsäure fällbar ist, während Serumglobulin durch die Säure erst niedergeschlagen wird, wenn der relative Salzgehalt durch 10—20fache Verdünnung bedeutend verringert ist. Es ist also die Fällbarkeit unseres Körpers in geringerem Grade abhängig vom Salzgehalt, als die des Serumglobulins. Eine solche Abhängigkeit überhaupt, wie sie zum Charakter eines Globulins gehört, ist jedoch vorhanden, was durch das Lösen der Fällung durch Zusatz von Kochsalz, resp. durch das Ausbleiben einer solchen, wenn vorher Kochsalz zugefügt wird, bewiesen ist.

Durch Essigsäure ausgefälltes Serumglobulin löst sich wieder

vollständig in geringem Säureüberschuss. Das Exsudatglobulin, im unverdünnten Exsudate gefällt, that dies in den meisten Fällen nicht, obwohl die Flüssigkeit bedeutend aufgehellt wurde. Ich beziehe dies auf eine rasche Umwandlung eines Theiles des niedergeschlagenen Globulins in Acidalbumin, das nach den Untersuchungen von Mörner[1]) in Essigsäure schwer löslich ist. Dass der Körper rasch in Acidalbumin verwandelt wird, erfuhr ich bei dem Versuche, ihn rein darzustellen. Die zu diesem Zwecke durch Essigsäure erzeugte Fällung wurde mit angesäuertem Wasser ausgewaschen. Es ergab sich ein Körper, der in verdünnter Kochsalzlösung unlöslich war und die Reactionen des Acidalbumins zeigte.

So findet es auch seine Erklärung, dass nach Zusatz von viel Essigsäure zu einem Exsudate nunmehr die Fällung durch Kochsalzzusatz nicht mehr völlig gelöst wurde. Hierher gehört wohl auch folgende Beobachtung. Eine gewisse Menge Essigsäure zu verdünntem Exsudate rasch zugesetzt, erzeugt eine Trübung, die sich jedoch sofort in der Säure wieder löst. Bei langsamem, tropfenweisem Zusatz derselben Menge Säure wird die Trübung bleibend. In letzterem Falle hatte eben die Säure Zeit, das ausgefällte Globulin theilweise in Acidalbumin zu verwandeln.

Es kommt bekanntlich in den Exsudaten eine Globulinsubstanz vor, die dem Blutserum abgeht, nämlich das Fibrinogen. Auch nach reichlicher spontaner Gerinnung enthalten Exsudate noch beträchtliche Mengen von Fibrinogen, wie man sich durch die auf Zusatz von Fibrinferment (Blutserum) auftretende neue Gerinnung überzeugt.

Der Gedanke lag nahe, das Verhalten der Exsudate auf die Anwesenheit dieses Körpers zu beziehen und anfangs schien mir auch folgender Versuch eine Stütze für eine solche Annahme zu sein. Es wurden 2 Theile Exsudat mit 1 Theil Serum und in einer anderen Portion 2 Theile Exsudat mit 1 Theil 0,8 proc. Kochsalzlösung versetzt. Die mit Serum vermischte Portion gerann und zeigte nach 5—6 Tagen keinen oder nur ganz unbedeutenden Niederschlag mehr auf Zusatz von Essigsäure, während die andere Portion ihn noch deutlich ergab. Derselbe Erfolg trat bei mehreren Versuchen ein. Es war jedoch auffallend, dass die Gerinnung, durch welche das Fibrinogen eliminirt wurde, bereits nach kurzer Zeit eintrat, die Trübung mit Essigsäure aber erst nach 5—6 Tagen ausblieb. Während dieser Zeit trat auch leicht fauliger Geruch in der mit Serum versetzten Flüssigkeit auf und eine durch Fäulniss etwa erfolgende Ver-

1) Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. XVII.

änderung des Körpers konnte nicht ausgeschlossen werden. Folgende, mit Pferdeblutplasma angestellte Beobachtungen vollends machen es mehr als unwahrscheinlich, dass wir es bei unserem Körper mit Fibrinogen zu thun haben.

Pferdeblutplasma nämlich zeigt bei seinem hohen Fibrinogengehalt mit verdünnter Essigsäure keine Fällung. Dagegen erzeugt Zusatz von etwa dem doppelten Volum concentrirter Kochsalzlösung zu Plasma sofort eine starke Fällung, die nur von Fibrinogen herrühren kann, da Pferdeblutserum die Erscheinung nicht zeigt. Exsudate aber bleiben auf Zusatz von concentrirter Kochsalzlösung in demselben Verhältniss klar oder zeigen erst nach längerem Stehen eine leichte Ausscheidung von Fibrinogen, die an Quantität mit der Fällung, die durch Essigsäure hätte erzeugt werden können, nicht zu vergleichen ist.

Es ist demnach die Auffassung unseres Körpers als Fibrinogen nicht haltbar und derselbe wohl als Serumglobulin anzusehen, das durch den entzündlichen Process der Exsudation eine Veränderung erfahren hat.

In der Literatur fand ich nur einige Angaben von Lehmann[1]), die sich sehr wahrscheinlich auf unseren Körper beziehen. Er sagt, dass in manchen physiologischen und pathologischen Transsudaten ein caseinähnliches Albumin vorkomme, welches durch verdünnte Essigsäure präcipitirt werde. Besonders von den sog. albuminösen Exsudaten Rokitansky's führt er an, dass in denselben oft Essigsäure eine starke Trübung erzeuge, die zuweilen flockig werde. In Hoppe-Seyler's „Physiologische Chemie" fand ich keine Anhaltspunkte dafür, dass das beschriebene Verhalten der Exsudate bekannt sei.

In jüngster Zeit hat Müller[2]) einen im Harn vorkommenden, durch Essigsäure fällbaren Eiweisskörper beschrieben, der eine gewisse Aehnlichkeit mit dem hier besprochenen erkennen lässt und von Müller ebenfalls als Globulin charakterisirt wird.

Ueber den Gehalt an Salzen und Extractivstoffen in serösen Ergüssen.

In Folgendem möchte ich einigen Ueberlegungen Platz gönnen, die sich mir beim Studium der in diese Arbeit schlagenden Literatur aufdrängten.

1) Lehrbuch d. physiol. Chemie. Bd. III. S. 149.
2) Mittheilungen aus der medicin. Klinik zu Würzburg. Bd. I.

Die Exsudate und Transsudate stellen Filtrate des Blutserums dar. Bekanntlich unterscheidet man in letzterem in Bezug auf Filtration die krystalloiden, leicht filtrirenden Salze und Extractivstoffe und die colloiden, schwer filtrirenden Eiweisskörper. Die Lösungen krystalloider Stoffe filtriren durch thierische Membranen, wie sie die Blutgefässe darstellen, so gut wie ohne Aenderung ihrer Concentration, während von den colloiden Stoffen immer ein Theil auf dem Filter zurückgehalten wird, so dass sie im Filtrat in geringerer Menge vorhanden sind, als in der ursprünglichen Flüssigkeit. Ein bestimmtes Volum des Filtrates einer Eiweisslösung ist also ärmer an Eiweiss und folglich reicher an der Flüssigkeit, in der das Eiweiss in Lösung ist, als das gleiche Volum der unfiltrirten Eiweisslösung. Da nun im Serum das Eiweiss sich in einer wässrigen Salzlösung befindet, die für sich in unveränderter Concentration durch thierische Membranen filtrirt, so muss ein Filtrat des Serums, da es ja an Lösungsflüssigkeit reicher als dieses ist, auch an Salzen, die einen durch Filtration unveränderlichen Bestandtheil der Lösungsflüssigkeit darstellen, reicher sein.

Der Salzgehalt der Exsudate und Transsudate muss demnach grösser sein, als der des Serums selbst.

Es leuchtet nun ein, dass ein Unterschied im Salzgehalt nicht nur zwischen dem Filtrat einer Eiweisssalzlösung und dieser selbst, sondern auch zwischen zwei Filtraten derselben sich herausstellen muss, wofern nur die beiden Filtrate verschiedenen Eiweissgehalt haben, und zwar wird das eiweissärmere Filtrat das salzreichere sein.

Unter der Annahme nun, dass das Blut aller Individuen einen gleichgrossen Salzgehalt habe, muss sich beim Vergleich von serösen Ergüssen ergeben, dass die eiweissärmeren Transsudate einen grösseren Salzgehalt haben, als die eiweissreicheren Exsudate. In Wirklichkeit unterliegt nun aber der Salzgehalt im Blut der Individuen kleinen Schwankungen und dies ist eine Schwierigkeit für die empirische Bestätigung unserer theoretischen Schlussfolgerung. Ausserdem stellen auch die serösen Ergüsse, wie sie dem Organismus entnommen werden, gewiss nicht immer das unveränderte Filtrat des Blutserums dar, da sie leicht nachträglich, z. B. durch osmotische Processe, Veränderungen erlitten haben können.

In der That lässt sich beim Vergleich einzelner Fälle aus der grossen Reihe von Salzbestimmungen seröser Ergüsse, die Reuss[1]) zusammengestellt hat, ein Gesetz nicht erkennen. Nur aus Durch-

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXIV.

schnittswerthen ist hier etwas Gesetzmässiges möglicherweise aufzufinden. Als Mittel für die in Reuss' Tabellen enthaltenen 60 Fälle von serösen Ergüssen mit einem Eiweissgehalt unter 2 Proc. ergibt sich ein Salzgehalt von 0,866 Proc., als Mittel für 46 Fälle von über 5,5 Proc. Eiweissgehalt ein Salzgehalt von 0,826 Proc. Dies Ergebniss entspricht nun in der That unserer Erwartung.

Da es jedoch immerhin misslich ist, bei so feinen Unterschieden auf Analysen verschiedener Autoren sich zu stützen, so bietet eine grössere Anzahl von Salzbestimmungen, die Runeberg[1]) gemacht hat, willkommene Gelegenheit zur weiteren Verfolgung der Frage.

Runeberg hat sich auf Bestimmung des Chloridgehaltes beschränkt. Dies ist jedoch für die gegenwärtige Frage ohne Belang, da natürlich Unterschiede, die durch die Filtration im Gesammtsalzgehalt bedingt werden, auch im Chloridgehalt zum Ausdruck kommen müssen.

Auf den Unterschied, den wir erwarten, macht Runeberg selbst aufmerksam. Aus der grossen Zahl seiner Analysen ergibt sich für die Exsudate im Mittel ein Gehalt von 0,65 Proc. Chloriden, für die Transsudate ein solcher von 0,70 Proc. Betreffs der näheren Begründung, dass diese zwar nicht grosse Differenz doch nicht wohl zufällig sein kann, sei auf Runeberg's Arbeit (a. a. O.) verwiesen. Zur Erklärung dieses Unterschiedes kann man nun meines Erachtens ganz wohl die oben dargelegte physikalische Ueberlegung heranziehen. Dafür spricht auch, dass eine Berechnung des Unterschiedes im Salzgehalt, die man unter der Voraussetzung, dass derselbe durch die physikalischen Verhältnisse der Filtration bedingt sei, anstellt, dem thatsächlich gefundenen Werthe nahe kommt.

Die von Runeberg untersuchten serösen Ergüsse mit einem Eiweissgehalt von über 5 Proc. haben einen Durchschnittsgehalt von 6 Proc. Eiweiss und 0,63 Proc. Chloriden, die mit einem Eiweissgehalt von unter 1 Proc. zeigen einen Durchschnittsgehalt von 0,3 Proc. Eiweiss und 0,69 Proc. Chloriden.[2]) Geht man nun von ersteren Werthen, also einer Flüssigkeit aus, die 6 Proc. Eiweiss und 0,63 Proc. Chloride enthält, so berechnet sich für ein Filtrat derselben, das nur 0,3 Proc. Eiweiss enthalten soll, ein Chloridgehalt von 0,6681 Proc., also beinahe 0,67 Proc. Diesem berechneten Werthe steht der direct gefundene von 0,69 Proc. gegenüber. Beide differiren dem-

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXXV. S. 266.

2) Hier sind Gewichtsprocente angegeben, während die aus Runeberg's Tabellen sich direct ergebenden Werthe auf 100 Ccm. Flüssigkeit bezogen sind.

nach um ca. 0,02 Proc. Eine genaue Uebereinstimmung ist überhaupt nicht zu erwarten, da aus oben angegebenen Gründen die physikalischen Verhältnisse nicht rein zu Tage treten können.

Ueber die Extractivstoffe in serösen Ergüssen sei mir von einem speciellen Gesichtspunkte aus eine kurze Bemerkung gestattet.

Runeberg[1]) hat nachgewiesen, dass in den der Leiche entnommenen serösen Ergüssen der Gehalt an Extractivstoffen unverkennbar gegenüber den während des Lebens entnommenen vermehrt ist.

Aus allerdings spärlichen, in der Literatur vorhandenen Angaben scheint mir hervorzugehen, dass bei demselben Individuum post mortem die Ergüsse der Bauchhöhle im Vergleich zu denen anderer seröser Höhlen die rascheste Vermehrung der Extractivstoffe erfahren. Die wenigen hier in Betracht kommenden Fälle, die ich in der Literatur fand, lasse ich folgen. Die angeführten Zahlen bedeuten die Summe der Salze und Extractivstoffe. Da jedoch der Salzgehalt seröser Ergüsse erfahrungsgemäss fast völlig constant und zwar ca. 0,85 Proc. ist, so kommen alle Differenzen der einzelnen Werthe nur auf Rechnung der Extractivstoffe.

Autor	Salze + Extractivstoffe		
	Peritoneum	Pleura	Pericard
Wachsmuth[2])	1,85	1,62	—
=	2,10	1,28 L. 1,47 R.	1,64
=	1,53	—	1,26
Runeberg[3])	1,53	1,29	—

Nach dieser Zusammenstellung übertrifft die Menge der Extractivstoffe in dem Transsudat der Bauchhöhle durchgehends die der Transsudate der Pleurahöhlen und des Herzbeutels. Dieser Mehrgehalt ist beträchtlich grösser als die Differenzen der betreffenden Werthe bei den Ergüssen der beiden Pleuren und des Pericards, so dass mir trotz der geringen Anzahl der Analysen ein Zufall nicht gerade wahrscheinlich ist. Ein sicherer Schluss ist allerdings bei so

---

1) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXXV. S. 266.
2) Virchow's Archiv. Bd. 7. 3) A. a. O.

wenig Daten nicht wohl möglich und weitere Untersuchungen müssen erst lehren, ob die ausgesprochene Ansicht sich bestätigt.

Falls die raschere Vermehrung der Extractivstoffe in den Peritonealergüssen die Regel sein sollte, so wäre als Ursache dafür vielleicht daran zu denken, dass fäulnissartige Zersetzungsprocesse, die die Vermehrung der Extractivstoffe bewirkten, in der Bauchhöhle infolge der Nähe des Darmes rascher und intensiver als anderswo zu Stande kämen.

Analysen einer Reihe von Exsudaten und Transsudaten.

Zum Schlusse dieser Arbeit stelle ich die Resultate einer Anzahl von Analysen seröser Ergüsse zusammen, denen ich kurz die auf die untersuchten Fälle sich beziehenden Krankengeschichten folgen lasse.

Die Eiweissbestimmung geschah nach der Scherer'schen Methode durch Coagulation in der Siedehitze bei vorsichtiger Ansäuerung mit Essigsäure. Die Fällung wurde mit heissem Wasser, dann mit warmem Alkohol und schliesslich mit Aether ausgewaschen. Es wurde mindestens eine, meist zwei Controlbestimmungen gemacht. Zur Bestimmung wurden abgemessene Flüssigkeitsportionen verwendet und der ermittelte Eiweissgehalt mit Zuhülfenahme des spec. Gewichtes in Gewichtsprocente umgerechnet. Das spec. Gewicht wurde anfangs mit einem geprüften Aräometer, später mit einer nach Mohrschem Princip von Wesphal in Celle construirten Wage bestimmt, mit welcher sich rasch und genau arbeiten lässt. Der Gehalt an festen Stoffen wurde durch das Trocknen des Verdampfungsrückstandes bei 110°, der Salzgehalt durch Veraschen und der Gehalt an Extractivstoffen aus der Differenz bestimmt. (Tabelle hierzu s. S. 20.)

Fall I (Nr. 1, 2, 3 der Tabelle).

Pleuritis haemorrhagica.

Beinhofer, Franz. 39 Jahre. Dienstmann. Potator.

Seit Mitte October Husten, Schmerzen auf der linken Brustseite, Schwerathmigkeit. Keine hereditäre Belastung. Mässig hohes Fieber, Dyspnoe, absolute Dämpfung auf der linken Brustseite, vorne herauf bis zur 2. Rippe, Vocalfremitus aufgehoben, Athmungsgeräusch abgeschwächt. Dextrocardie. Tiefstand des linken Zwerchfells. Da nach 4wöchentlicher Behandlung keine Tendenz zur Heilung sich zeigt, werden mit dem Potain'schen Apparat 2250 Ccm. schwach hämorrhagischen Exsudates entleert (18. November, Nr. 1 der Tabelle). Unter gebessertem Allgemeinbefinden steigt das Exsudat wieder an, weshalb am 1. December die Aspiration wiederholt wird. Die entleerte Flüssigkeit (700 Ccm.) ist

Nr. der Krankengeschichte			Spec. Gewicht bei 15° C.*)	Fixa	Eiweiss	Extractivstoffe	Salze	Bemerkungen
I	1	Pleuritis	1020,0 A.	—	5,085	—	—	Grünlich-gelb. Serös, schwach hämorrhagisch.
	2	=	1020,1 A.	—	4,992	—	—	Schwach getrübt. Stark hämorrhagisch.
	3	=	1021,7 M.	6,557	5,344	1,213		Trüb, roth. Stark hämorrhagisch.
II	4	Peritonitis	1019,6 A.	—	4,512	—	—	Schwach trüb. Grünlich. Etwas hämorrhagisch.
III	5	Pleuritis	1023,7 A.	—	5,974	—	—	Klar, serös. Grünlich-gelb.
IV	6	=	1020,0 M.	—	4,810	—	—	Grünlich-gelb. Serös, schwach hämorrhagisch.
	7	=	1020,4 M.	5,856	4,778	0,054	1,024	Serös, etwas hämorrhagisch.
V	8	Peritonitis	1016,5 M.	4,669	3,480	0,368	0,821	Roth. Stark hämmorrhagisch.
VI	9	Pleuritis	1020,1 M.	5,709	4,503	1,206		Klar, serös.
VII	10	Echinococcus der Leber. Ascites	1013,6 A.	3,230	1,836	0,583	0,811	Braun, etwas trüb. Post mortem entnommen. Gallenfarbstoffe.
VIII	11	Nephr. parench. Asc	1011,0 A.	—	1,226	—	—	Etwas trüb, hell, leicht grünlich.
	12	=	1011,4 A.	2,367	1,201	0,331	0,835	Etwas trüb, leicht gelblich.
	13	=	1010,8 M.	—	1,163	—	—	Serös, trüb. Trübung in Aether grossentheils löslich.
	14	=	1012,5 M.	—	1,837	—	—	Stark hämorrhagisch, roth, Blutgerinnsel.
IX	15	Myodegeneratio cordis. Anasarka	1008,2 M.	1,383	0,281	1,102		Klar, serös. Gelb.
X	16	Hydrocele	1016,3 A.	4,146	2,997	0,301	0,848	Klar, serös.

*) A. = mit Aräometer bestimmt. M. = mit Mohr'scher Wage bestimmt.

stark hämorrhagisch (Nr. 2 der Tabelle). Patient danach in Besserung, fieberfrei. Wird Mitte December gebessert entlassen.

4. Januar tritt Patient wieder ins Spital ein. Rechte Lunge intact, links hinten von der Spina an abwärts leerer Schall, vorn Dämpfung vom 2. Intercostalraum bis zur 6. Rippe. 11. Januar Entleerung von 250 Ccm. braunrother, stark hämorrhagischer Flüssigkeit (Nr. 3 der Tabelle). Darauf steigt das Exsudat wieder an, weicht auch nicht unter diuretischer Behandlung. Daher am 16. Februar abermals Punction und Entleerung von 800 Ccm. hämorrhagischen Exsudates. Subjective Erleichterung. Vitale Capacität circa 2000 Ccm. 11. März wird Patient arbeitsunfähig entlassen. Starkes Rétrécissement der linken Brusthälfte. HLU noch intensive Dämpfung.

Fall II (Nr. 4 der Tabelle).

Ascites.

Es handelte sich um einen Privatpatienten. Ueber die genauere klinische Diagnose u. s. w. habe ich nichts erfahren.

Die mikroskopische Untersuchung ergab sparsame Leukocyten und jugendliche Bindegewebszellen. Mikroskopische Diagnose: Hydrops inflammatorius, vielleicht mit Sarcomatose des Peritoneums einhergehend.

Fall III (Nr. 5 der Tabelle).

Hydropneumothorax. Phthisis pulmonum.

Plötz, Paul. 27 Jahre. Ausgeher. Am 10. November 1884 ins Spital aufgenommen.

Patient war schon im August plötzlich an Fieber, Stechen in der Seite, Schweissen erkrankt. Wurde ins Spital aufgenommen, ungebessert wieder entlassen. Allmähliche Besserung ohne weitere Behandlung. Ende October plötzlicher Anfall von Dyspnoe, Schwindel, vorübergehende Bewusstlosigkeit, Frost- und Hitzegefühl. Patient wird bettlägerig. Rechte Brustseite stärker ausgedehnt als die linke, Intercostalräume verstrichen, Lungenathmung fast nur links. RVO tympanitischer Schall bis zur 4. Rippe, von da ab leer. Nachbarorgane stark verdrängt. Am 12. November Entleerung von 960 Ccm. rein serösen Exsudates (Nr. 5 der Tabelle). Nach 2 Tagen hat sich die Flüssigkeit schon wieder angesammelt. 29. November. Die ganze rechte Brustseite gibt leeren Schall, nur die äusserste Lungenspitze etwas lufthaltig. Entleerung von 500 Ccm. trüb-seröser Flüssigkeit.

Darauf langsame Erholung. Rechte Brustseite etwas eingezogen, bleibt beim Athmen liegen. Am 4. Februar Patient genesen entlassen.

Fall IV (Nr. 6 und 7 der Tabelle).

Pleuritis exsudativa.

Jung, Johann, Packträger. 34 Jahre alt. Wird am 24. Januar 1885 in das Spital aufgenommen.

Seit 2 Monaten hat Patient häufig Hustenreiz, Stechen auf der linken Brustseite, Athembeschwerden. Seit dem 7. Januar ist Patient arbeitsunfähig. Potatorium negirt, ebenso keine hereditäre Belastung.

LVO findet sich auf der Brust gedämpft-tympanitischer Schall bis zur 2. Rippe, von da ab nach unten leerer Schall. Herzspitzenstoss ist nicht zu fühlen, Herzdämpfung rechts bis zum rechten Sternalrand.

LHO der Schall bis zur Spina scapul. gedämpft, von da ab nach unten leer. Im Bereich der absoluten Dämpfung Athmungsgeräusch und Pectoralfremitus abgeschwächt. Im Bereich des gedämpft-tympanitischen Schalles bronchiales Athmen. Umfang der linken Brustseite = 44 Cm. in der Höhe der Papille, der Umfang der rechten = 42 Cm. Der linke Leberlappen ist nach unten gerückt. Das Zwerchfell steht links in der Papillarlinie am Rippenbogen.

Am 27. Januar werden 2900 Ccm. rein seröser Flüssigkeit entleert (Nr. 6 der Tabelle). Das Herz erscheint darauf eingerückt, das Zwerchfell steht 2 Finger breit höher als vorher, HL reicht die absolute Dämpfung bis zur Mitte der Scapula, VL bis zur Papille.

Bald darauf steigt das Exsudat wieder etwas. Es wird diuretische Behandlung eingeleitet und am 9. Februar eine 2. Punction von 1000 Ccm. hämorrhagischer Flüssigkeit gemacht (Nr. 7 der Tabelle).

Danach ist LV der Schall überall sonor, auch hinten die Dämpfung fast ganz aufgehellt.

Das Allgemeinbefinden bessert sich jedoch nicht. Appetit ist gering, Erbrechen, Stuhl obstipirt, häufiger Hustenreiz. An der linken Spitze wird am 20. Februar abgekürzter Schall und rauhes Vesiculärathmen constatirt. Patient ist während seines Aufenthaltes im Spital nicht unbedeutend abgemagert. Am 24. März RHU pleuritisches Reibegeräusch. Leichte Fieberbewegungen dauern bis zum April. Antipyretische Behandlung. Am 5. Juni wird Patient in die Reconvalescentenanstalt entlassen.

Fall V (Nr. 8 der Tabelle).

Pichlmair, Victoria. Controleurswittwe. 61 Jahre.

Sectionsbefund. Stark abgemagerter Körper. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle floss aus derselben eine röthliche, trübe Flüssigkeit.

Am Netz hingen in grösserer Menge apfelgrosse, knollige Tumoren. Auf dem Darm und im Mesenterium fanden sich überall kleine, derbe, rundliche Tumoren, die Därme waren allenthalben verwachsen. Zwischen den Verwachsungen befand sich die erwähnte Flüssigkeit in mässiger Menge.

Die mikroskopische Untersuchung stellte die Diagnose „allgemeine Sarcomatose des Bauchfells“ fest. Der primäre Herd lag wahrscheinlich in den Ovarien, die ebenfalls mit Sarkomknoten bedeckt waren, ausserdem beide je zwei etwa kleinapfelgrosse Cysten zeigten. Der Uterus war intact. Ovarien und Uterus waren zwischen den verwachsenen Därmen förmlich vergraben. Ferner fand sich Lungenemphysem, Bronchitis, Lungencirrhose, Pleuritis adhaesiva beider Lungen. Das Herz war klein und schlaff. Auf dem rechten Ventrikel war starkes Fettlager, ebenso

zeigten die Fettkapsel und das Hilusfett der Nieren reichliche Entwicklung. Muskatnussleber.

(Die analysirte Ascitesflüssigkeit wurde intra vitam durch Punction entnommen.)

Fall VI (Nr. 9 der Tabelle).

Pleuritis sinistra. Phthisis pulmonum.

Kögelsperger, Andreas. Schreinergehülfe.

23. Februar Eintritt ins Spital.

Vor 8 Tagen Schüttelfrost, Erbrechen, seitdem Abgeschlagenheit, geringer Husten, Stechen auf der Brust. Potatorium zugestanden. Keine hereditäre Belastung. Linke Brustseite bleibt beim Athmen zurück. Rechts auf der Lunge voller Schall, linke Spitze tympanitisch gedämpft. Sonst gibt die ganze linke Lunge vorn und in der Achsel leeren Schall, ebenso hinten von der Spina an abwärts. Athmungsgeräusch über der Dämpfung abgeschwächt, LVO bronchial. Spitzenstoss nicht zu fühlen. Herztöne leise. 2. Pulmonalton verstärkt.

1. März Entleerung von 2300 Ccm. klaren, rein serösen Exsudates aus der linken Pleurahöhle (Nr. 9 der Tabelle). Danach subjectives Befinden besser. Doch stellt sich nun viel Husten und reichlicher serösschleimiger Auswurf ein. Die laryngoskopische Untersuchung zeigt Röthung und marginale Maceration der Stimmbänder. Die Dämpfung auf der linken Brustseite geht zurück. Linke Spitze zeigt bronchiales Exspirium. Linke Thoraxhälfte abgeflacht, wird bei der Respiration nur wenig ausgedehnt.

4. April. Patient gebessert entlassen.

Fall VII (Nr. 10 der Tabelle).

Alveolarechinococcus der Leber.

Denk, Franzisca, Chorsängerswittwe, 34 Jahre.

Sectionsbefund. Mittelgrosser Körper, die Haut an Rumpf und Armen olivengelb, an den Unterextremitäten schwefelgelb verfärbt. Unterleib aufgetrieben und schwappend, die Unterextremitäten mässig ödematös.

In der Bauchhöhle fanden sich über 6 Liter dunkler, blutig tingirter, seröser Flüssigkeit, auf deren Oberfläche gelblicher Schaum. Das Zwerchfell stand in der Höhe des 3. Intercostalraumes. Die Gallenblase war strotzend gefüllt mit schleimigem, blutigem Inhalt. Der Ductus cysticus war obliterirt, im Ductus choledochus fand sich ein steinharter Knoten. Die Leber war um ein Drittel vergrössert, mit dem Zwerchfell verwachsen. Beim Einschneiden entleerte sich aus ihr eine schmutzige, gallig tingirte Flüssigkeit.

Von hinten nach vorn war die Leber durchsetzt von einem kindskopfgrossen Tumor, der sich als multiloculäre Echinococcusblase erwies.

Die rechte Niere war mit dem Lebertumor verwachsen.

An den Lungen zeigten sich die Erscheinungen der adhäsiven Pleuritis und der Bronchitis.

Im Herzbeutel fanden sich einige Esslöffel voll Flüssigkeit. Auf dem Herzen bindegewebige Auflagerungen, der linke Ventrikel war hypertrophisch. Ferner wurde constatirt Milztumor, Magen-Darmkatarrh, Pachymeningitis haemorrhagica interna, Anämie und Oedem des Gehirns.

(Die der Untersuchung unterworfene Ascitesflüssigkeit (Nr. 10) wurde post mortem entnommen.)

Fall VIII (Nr. 11, 12, 13, 14 der Tabelle).

Nephritis parenchymatosa chronica.

Franz, Fanny, 41 Jahre, Blumenmacherin.

Patientin trat am 5. Mai 1884 ins Krankenhaus ein. Vor 5 Monaten bekam sie einen Ausschlag von Petechien über den ganzen Körper, der nach 5 Wochen sich verlor, doch seit 8 Tagen von Neuem an den Händen auftrat. Bei der Hauterkrankung bestand Erbrechen und angeblich auch Fieber. Patientin war seit Beginn der Krankheit bettlägerig. Seit 3 Monaten zeigten sich Anschwellungen der Füsse, dann der Beine, des Gesichtes, Rumpfes, der Hände. Schmerzen auf der Brust, Herzklopfen. Patientin hat, seitdem sie krank ist, nur wenig Urin lassen können. Im Urin finden sich Epithelien, Cylinder, weisse und rothe Blutkörperchen.

Es wurden mehrmals Southey'sche Drainagen an die Oberschenkel angelegt und bis zum 6. December 1884 14 mal die Paracentese des Abdomens gemacht und jedesmal 3—10 Liter Transsudat entleert. Am 6. December 6500 Ccm. gelber, etwas trüber Flüssigkeit aus dem Abdomen entleert (Nr. 11 der Tabelle).

Am 5. Januar 7300 Ccm. entleert (Nr. 12).

Am 17. Januar Entleerung von 3000 Ccm. (Nr. 13).

Am 2. Februar 9300 Ccm. hämorrhagischer, dunkelgelber, seröser Flüssigkeit aus dem Abdomen entleert (Nr. 14).

Am 15. März starb Patientin.

Section: In der Bauchhöhle 2—3 Liter heller, etwas trüber Flüssigkeit. In der rechten Pleurahöhle $^5/_4$ Liter schwach-röthlicher, mit viel Fibrin versetzter Flüssigkeit, ebenso in der linken Pleurahöhle.

Im Herzbeutel 4 Esslöffel etwas röthlicher Flüssigkeit.

Peritoneum und Därme mit Fibrin massenhaft bedeckt, Därme verklebt, doch leicht lösbar.

Netz retrahirt.

Nieren ziemlich klein, ausgesprochene Granularatrophie.

Fall IX (Nr. 15 der Tabelle).

Hypertrophia et Myodegeneratio cordis.

Antreter, Karl, 54 Jahre, Hausknecht.

Eintritt ins Krankenhaus am 26. December 1884.

Vor 2 Jahren hat Patient schon an Wassersucht gelitten. Im letzten Februar an Gicht behandelt. 1873 hatte Patient Cholera.

In letzter Zeit Athembeschwerden, Seitenstechen und seit angeblich 8 Tagen Anschwellung der Füsse. Potatorium reichlich zugegeben. Cyanose der Hände. Puls sehr klein und unregelmässig, Pulsus alternans.

HU auf den Lungen schmale Dämpfung mit abgeschwächtem Athmungsgeräusch. Sonst voller Schall und verschärftes Athmen und Rhonchi. Reichliches seröses Sputum.

Bedeutende Vergrösserung der Herzfigur, besonders nach rechts. Beim Aufsitzen Zunahme der Herzdämpfung nach beiden Seiten um Daumenbreite. Töne dumpf, doch rein.

Leber vergrössert, resistent, palpabel. Milz ebenso erheblich vergrössert.

Mässiger Ascites. Kein Appetit.

Stuhl hart. Harn spärlich, Spuren von Eiweiss.

Wegen starker Hautspannung am 11. Januar an beide Ober- und Unterschenkel je eine Southey'sche Drainage. In ca. 6 Stunden 700 Ccm. klarer, seröser Flüssigkeit entleert (Nr. 15 der Tabelle).

Am 25. Januar durch 6 Drainagen aus Ober-, Unterschenkel und Hoden 3460 Ccm. Transsudat entleert. Subjective Erleichterung.

27. Januar. Symptome von Gehirnödem, Alienatio, Unruhe, sehr tiefe, beschleunigte Respiration, doch ohne Rasseln. Abends fast pulslos.

28. Januar Defunctus.

Die Section ergab: Hypertrophia cordis. Subacute Pericarditis adhaesiva. Endocarditis. Pleuritis. Beiderseitiger Hydrothorax. Hyperämie und Oedem der Lungen. Bronchitis. Hyperostose und Sklerose des Schädeldaches. Pachymeningitis externa, Hydrocephalus externus, Atrophie der grauen Substanz, Hydrocephalus internus. Anämie und Oedem des Gehirns. Stauungsleber, -Milz, -Niere. Chronischer Magendarmkatarrh. Ascites.

Fall X (Nr. 16 der Tabelle).

Hydrocele.

Punction. Ohne weitere Daten.